Docteur Hippolyte CHATAING
de la Faculté de Médecine de Paris

SUR LA

MALADIE D'ADDISON

ET LA

MALADIE DE BASEDOW

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1920

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de ma pieuse affection.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur Paul CARNOT

A mes Maitres dans les Hôpitaux

A Monsieur le Docteur HARVIER

PREMIÈRE PARTIE

LA PIGMENTATION DANS LA MALADIE DE BASEDOW

La coexistence de la maladie de Basedow et des troubles de la pigmentation est très fréquente.

Tour à tour, Begbie, Chvosteck, Drummond, Oppenheim, Eulembourg, Makensie, Forster et Mœbius, Denton Cardero, Wert en ont signalé des cas nombreux. Sainton et Fayolle (1914) admettent, après avoir compulsé plusieurs statistiques, qu'elle existe dans un quart ou un cinquième des cas.

Toutes les transitions peuvent s'observer depuis la pigmentation discrète, localisée au pourtour de l'orbite jusqu'à la mélanodermie addisonienne avec ou sans pigmentation des muqueuses.

En voici un exemple rapporté par Siredey et Mlle de Jong, sous le titre de : *goitre exophtalmique avec pigmentation généralisée.*

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION

Il s'agit d'une malade qui présente depuis plus de six ans tous les phénomènes classiques d'une maladie de Basedow avec pigmentation anormale très accentuée du tronc et des divers segments des membres. A peine esquissée sur la poitrine, elle atteint son maximum sur les flancs et sur l'abdomen dans la région ombilicale, à l'hypogastre. On la retrouve moins accentuée sur les cuisses; elle l'est davantage au niveau des jambes. On en retrouve des traces le long des bras, avec renforcement sur le dos des mains.

L'apparition des taches brunes a nettement coïncidé au dire de la malade avec les premières manifestations du goitre exophtalmique et la pigmentation, de même que les symptômes de Basedow n'ont jamais disparu depuis.

Nous n'avons jamais relevé chez cette malade aucun signe net d'insuffisance surrénale; elle n'a présenté ni hypotension, ni douleurs abdominales, ni troubles digestifs importants, nous n'avons jamais constaté le signe de la ligne blanche.

Il s'agit bien là, et les auteurs l'ont parfaitement distingué, de tout autre chose que d'une maladie d'Addison. La pigmentation seule pourrait y faire penser, si des auteurs très nombreux n'avaient montré qu'elle est très fréquente dans le goitre exophtalmique à tel point que Sainton et Fayolle ont pu la décrire comme un symptôme de cette maladie.

D'autres auteurs avaient voulu voir dans cette pigmentation des Basedowiens une maladie d'Addison concomitante, c'est ce que fit Boinet dans l'observation suivante (Boinet, *Archives générales de Médecine*, 1904. L'addisonisme).

M... Jean-Baptiste, âgé de 42 ans, entre à la salle Ducros n° 1, le 14 Avril 1903. C'est un ancien ouvrier serrurier, autrefois sanguin et robuste, mais qui s'est adonné à l'alcool, et dont le caractère a un nervosisme et une violence dont il est lui-même surpris.

En 1897, il était déjà aigri par des ennuis et des pertes d'argent lorsqu'il contracta, en soignant un de ses neveux, une variole hémorrhagique grave avec endocardite. Le jour où il s'alita, il fut pris d'une frayeur intense, et depuis cette maladie, il présente des troubles mentaux et des symptômes cardiaques.

Dès le début, ce furent les symptômes mentaux qui prédominèrent. Il eut des colères terribles, exprima des idées de suicide et sa famille effrayée le fit admettre à l'asile des aliénés de Saint-Pierre.

Là, on constata tous les symptômes d'un goitre exophtalmique. Il resta interné plusieurs mois, sortit amélioré et commença alors une suite de pérégrinations à travers les divers services hospitaliers. De Novembre 1899 au mois d'Avril 1903, il occupa un lit dans presque toutes les salles, présentant toujours deux sortes de symptômes, les uns constants : souffle systolique de rétrécissement aortique et arythmie, les autres variables, liés à la maladie de Basedow, tantôt très accusés, tantôt à peine perceptibles au point d'être méconnus. Partout on eut à se plaindre de son caractère.

Lorsqu'il entra dans notre service M... autrefois très musclé paraît très amaigri, ses yeux sont exorbités, sa face terreuse. Son corps thyroïde hyperthrophié gonfle son cou, un tremblement basedowien, menu, à caractère clonique, agite ses mains; il se plaint d'une grande faiblesse et n'a plus la force de se lever.

L'examen de son appareil visuel permet de constater, en outre de l'exophtalmie, que le signe de Mœbius est positif, le signe de de Græfe est négatif.

Le pouls est petit, rapide, irrégulier (104 pulsations).

Cœur hypertrophié, pointe perçue dans le 6e espace, arythmie. A l'orifice aortique, tout le premier temps est couvert par un souffle systolique, rugueux et intense, qui se propage vers la clavicule droite et les vaisseaux du cou.

Rien à l'appareil pulmonaire.

Urines peu abondantes, traces d'albumine. Le malade se plaint d'obsessions et d'hallucinations. Il passe ses journées affaissé sur un lit, les yeux hagards, ne prenant presque plus aucune nourriture; il se plaint d'une douleur sourde dans les reins et de palpitations violentes.

Sous l'influence du repos et d'une médication anti-spasmodique, les troubles cérébraux paraissent s'amender et cette sédation coïncide avec une diminution de l'exophtalmie, du tremblement et du goitre.

L'asthénie est toujours notable et l'on trouve en outre quelques plaques pigmentaires noirâtres sur la muqueuse de la bouche.

Le 18 Mai, les phénomènes subjectifs reprennent une nouvelle acuité, l'exophtalmie s'accuse davantage, le corps thyroïde tuméfié est animé de battements, le tremblement s'accuse et gagne la tête et tout le membre supérieur.

Le malade reste toutes ses journées morne et accablé sur son lit, dans un état d'excitation et de frayeur; il se plaint de la fétidité de son haleine, passe ses nuits dans une insomnie continuelle, luttant contre des hallucinations.

L'état général décline de plus en plus. Il meurt le 2 Juin 1903.

Autopsie : Le corps thyroïde est volumineux et pèse 40 grammes.

Le cœur présente à sa surface trois plaques laiteuses de péricardite ancienne. Leurs dimensions sont à peu près celles de pièces de 1 franc; le myocarde est mou, couleur feuille morte; le ventricule gauche est dilaté; les valvules mitrales et triscupide sont intactes, mais les sigmoïdes de l'aorte présentent des lésions anciennes d'endocardite, une

surtout sert de substratum à une végétation calcaire volumineuse uniforme qui rétrécit le calibre du vaisseau laissant à peine un pertuis de cinq millimètres de largeur.

Quelques plaques d'athérome sur l'aorte.

Poumon droit : quelques adhérences pleurales à la base.

Poumon gauche congestionné.

Foie petit, coloration muscade.

Rate un peu grosse.

On trouve autour du rein droit une grande quantité de matière adipeuse; c'est un petit rein rouge, scléreux, avec deux kystes à la surface.

Rein gauche petit et sclérosé.

Capsule surrénale gauche normale.

Capsule surrénale droite scléreuse, dure et adhère à la face inférieure du foie.

*
* *

Est-il légitime d'affirmer que la mort de ce malade est due à une maladie d'Addison.

Rien dans cette observation ne nous y autorise.

Nous n'y trouvons mentionnés, ni vomissements, ni hypotension.

Il y eut quelques plaques pigmentaires sur les muqueuses, cela se voit dans la maladie de Basedow (Sainton et Fayolle), mais il n'y eut pas de pigmentation généralisée.

Il nous paraît bien difficile, dans ces conditions d'attribuer à une maladie d'Addison, l'abattement et l'asthénie qui marquèrent les derniers jours d'un Basedowien alcoolique qui fut jusqu'à deux mois de sa mort un turbulent et un indiscipliné.

L'autopsie elle-même n'est pas en faveur d'une maladie d'Addison, puisqu'à côté de lésions graves du cœur, du foie, des reins et du corps thyroïde, la capsule surrénale gauche fut trouvée absolument normale. Or, il est établi que la conservation d'une seule glande surrénale suffit à assurer la fonction.

Cette observation est intéressante au point de vue de la pigmentation dans le Basedow, mais ne mérite pas d'être retenue comme un cas d'association de maladie d'Addison et de maladie de Basedow.

Cette coexistence, pour rare qu'elle est, existe pourtant réellement.

Grâce à l'obligeance du Docteur Harvier, nous avons pu observer dans son service de l'hôpital Laënnec une malade chez qui elle était certaine.

Nous en rapporterons quelques autres cas qui ont déjà été publiés.

Nous donnerons ensuite l'observation détaillée de notre malade, et enfin les remarques cliniques que cette étude nous a paru susciter.

Nous ferons surtout ressortir l'influence de la maladie de Basedow sur l'évolution concomitante de la maladie d'Addison.

DEUXIÈME PARTIE

ASSOCIATION DES MALADIES D'ADDISON ET DE BASEDOW

Parmi un grand nombre d'observations qui s'offraient à nous, nous n'avons retenu que celles, bien rares, où la coexistence de la maladie d'Addison et de la maladie de Basedow est évidente, laissant de côté toutes celles où les auteurs signalent une pigmentation bronzée, sans oser prononcer le mot de syndrome addisonien, ou en ne l'employant qu'avec des réserves.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Moutard-Martin et Malloizel (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, Année 1903, 11 décembre).

Malade de 26 ans, tapissière ; aucun antécédent héréditaire morbide, dernière née de quatre enfants vivants et bien

portants elle a encore son père et sa mère très valides pour leur âge (70 et 68 ans).

Elle n'a jamais été malade dans son enfance.

Réglée depuis 12 ans très irrégulièrement, elle souffre beaucoup à chaque époque; vers 17 ans elle est restée 7 mois sans avoir ses règles; elle était alors, dit-elle, très anémique.

Mariée à 22 ans à un éthylique; pas d'enfant, mais deux fausses couches : une à 23 ans de quatre mois, la deuxième à 24 ans de cinq mois. A la suite de cette dernière fausse couche, elle dit avoir soigné un enfant couvert d'une éruption qui se serait développée chez elle quatre jours après et qu'elle a prise pour une rougeole. Pas de toux, de coryza, de larmoiement; l'éruption aurait commencé par la face et aurait envahi tout le corps. Elle aurait diminué assez lentement et la malade n'aurait jamais observé de desquamation.

Bien portante, quoiqu'un peu faible jusqu'à cette éruption, à la suite de cette maladie elle vit ses forces diminuer. Elle accusait de la lassitude, de la faiblesse des jambes : au moindre effort, elle est un peu oppressée et forcée de s'asseoir. Quand elle restait levée toute la journée, ses jambes enflaient; le lendemain, après le repos au lit, elles étaient désenflées. Elle a passagèrement de la céphalée et des bourdonnements d'oreilles.

En 1902, en même temps que ces symptômes s'accentuaien lentement, la mélanodermie a débuté, ses voisines le lui font remarquer.

En Mai 1903, elle va consulter à la Charité, pour une petite tumeur au devant du cou, plus petite qu'une noix. A ce moment, elle est déjà très bronzée, et le médecin le lui fit remarquer.

Peu après, recrudescence rapide de tous ces symptômes : l'asthénie devient très marquée, la petite tumeur grossit assez rapidement, en même temps la malade remarqua son exophtalmie.

Au mois de Juillet, elle s'aperçut de ses battements de cœur : sa tachycardie ne la gêne que modérément. Elle commence aussi à la même époque à trembler assez violemment et elle perd une grande partie de ses cheveux et de ses poils. Sa pigmentation s'est aussi beaucoup accentuée.

Jusque là, la malade mangeait et buvait énormément; elle est souvent constipée.

A la fin Août, nouvelle accentuation des symptômes : l'asthénie devient extrême, la malade se lève peu; elle a des crises de diarrhée et à la boulimie succède une anorexie presque complète, s'accompagnant de nausées et de vomissements, surtout au réveil.

Elle devient coléreuse, facile à émouvoir et mélancolique. Pendant 15 jours, elle eut des épistaxis.

Au début de Novembre, nouvelle crise de diarrhée qui dura 15 jours.

Amaigrissement énorme — 10 kilos en deux mois — asthénie telle que la malade ne peut plus faire que quelques pas.

Le corps thyroïde est devenu volumineux et provoque de la raucité de la voix; les règles sont supprimées.

Ne pouvant plus rien faire, elle entre à la Charité, le 11 Novembre 1903.

Elle entre pour son asthénie, sa pigmentation et son goitre, mais ne parle pas de ses palpitations.

Examen à l'entrée :

Pigmentation cutanée : La peau est nettement bronzée avec teinte maxima au cou, au front, au niveau des flancs, des fosses iliaques, des genoux, de la face dorsale des pieds et à la région lombaire; les mamelons sont très pigmentés ainsi que la vulve et la région péri-anale. Pas de pigmentation des muqueuses buccale et vaginale.

Les membres sont amaigris et infiltrés d'un œdème particulier, mou, ne gardant pas l'empreinte du doigt, présentant de loin un peu d'analogie avec le **myxœdème**. Cet

œdème existe paraît-il, depuis longtemps et diminue dans la position couchée.

Face : Exophtalmie peu prononcée.

Cou : Tumeur volumineuse constituée nettement par le corps thyroïde hypertrophié en masse. Le lobe droit qui est plus gros a 8 centimètres de hauteur, 6 de largeur. Il n'est pas pulsatile, pas de veines dilatées à sa surface.

Appareil circulatoire : Cœur gauche légèrement dilaté, à certains jours, bruit de galop.

Pouls : 100 à 112 le matin, 86 à 96 le soir.

Il n'y a pas d'hypertension, au contraire hypotension. Quelquefois, le pouls est irrégulier, arythmique avec des pulsations inégales et des faux pas, on ne peut le compter.

Appareil digestif : Anorexie totale. La malade a toujours soif; vomissements aqueux très douloureux le matin; langue rose sans enduit saburral.

Rate volumineuse; foie petit.

Appareil urinaire : Les deux reins sont déplacés et douloureux à la palpation : Urines peu abondantes (500 à 1.000 gr.) foncées; pas de sucre; albumine qui varie énormément en quantité suivant les mictions; pas de bacilles de Koch.

Appareil génital : pas de règles depuis deux mois.

Etat général, 24 Novembre : Cachexie s'accentuant à vue d'œil, asthénie considérable, diarrhée et vomissements, amaigrissement considérable et rapide. Etat fébrile 39 le soir, 38 le matin.

La quinzaine suivante, amélioration qui permet la présentation de la malade.

*
* *

En résumé, il s'agit d'une malade de 26 ans sans antécédents héréditaires, qui à la suite d'une rougeole

(1901) sent ses forces diminuer en même temps qu'elle a le soir des bourdonnements d'oreilles et de la céphalée.

En 1902, tous ces symptômes s'accentuent et apparaît la mélanodermie.

En 1903, elle s'aperçoit pour la première fois d'un goitre, lequel est reconnu par un médecin, et peu après elle remarque son exophtalmie.

En Juillet, apparaissent la tachycardie et le tremblement.

Fin Août, l'asthénie est extrême, la pigmentation intense, vomissements, amaigrissement énorme, hypotension.

En Novembre, elle entre à la Charité où est confirmé le diagnostic de maladie d'Addison et de goitre exophtalmique.

Pigmentation intense généralisée, hypotension, albuminurie, asthénie considérable, amaigrissement rapide, diarrhée.

Corps thyroïde hypertrophié en masse, exophtalmie, tremblement, pouls à 112, tachy-arythmie.

L'état s'aggrave jusqu'au 24 Novembre, la malade est cachectique.

Sous traitement spécial, la quinzaine suivante, survient une amélioration qui permet de présenter la malade à la *Société médicale des hôpitaux*.

Rien sur la terminaison.

Aucune communication sur la marche ultérieure de la maladie.

Obs. II. — *Maladie de Basedow et Addisonisme total.* (M. G. Etienne, *Bull. et Mémoire de la Société médicale des hôpitaux*, 1910).

Lh. Camille, 37 ans, ajusteur aux ateliers de la Compagnie de l'État. C'est un homme d'assez grande taille, mince, sec, de nature très nerveuse. Il aurait toujours présenté une teinte brune de la peau et les yeux saillants. Pas de spécificité, ni d'antécédents morbides. Ses parents sont bien portants. La maladie de Basedow aurait été constatée chez lui en 1900. A ce moment, son médecin a signalé l'existence du goitre, de l'exophtalmie, et dès lors la pigmentation de la peau s'est accentuée. Mais les accidents gênants pour lesquels le médecin a été consulté, étaient les palpitations.

En 1904 et 1905, il aurait fait à deux reprises un traitement par le sérum de chèvre thyroïdectomisée.

En 1905, l'albumine a été constatée chez lui à la suite d'une crise d'anasarque brusquement survenue.

Je vois le malade en 1908.

Il présente à ce moment la pigmentation d'un addisonien type, très foncée sur les mains, les poignets, le cou, la nuque, les épaules, la ceinture et la face, mais pas plus au niveau de la zone péri-orbitaire. Ailleurs la peau, bien qu'à un moindre degré, est manifestement pigmentée; il n'existe pas de renforcement notable de cette pigmentation au niveau de la verge; la peau du scrotum l'est légèrement plus. Je ne trouve pas de taches sur les muqueuses. Le malade légèrement fatigué peut cependant exercer son travail.

Exophtalmie très marquée : les yeux exorbités sont très brillants; les globes oculaires très saillants présentent des vaisseaux conjonctivaux dilatés, très arborescents.

Le corps thyroïde est gros, constitué surtout par les lobes latéraux hypertrophiés, étalés, très mous à la palpation.

Tremblement rapide des doigts à oscillations menues

Tachycardie : le pouls battant ordinairement autour de 100.

Albumine dans les urines : 0 gr. 50 par litre.

14 Janvier 1909. — L'état général est mauvais; sans être réellement un état d'asthénie, le malade est fatigué. Dypsnée d'effort. Albumine : 1 gr. 20 par litre.

L'exophtalmie et le teint se sont accentués.

13 Février. — Pouls : 124. Dypsnée : 28 mouvements respiratoires à la minute; le goitre a subi une poussée de gonflement.

2 Mars. — Le pouls est à 100, arythmique, irrégulier, inégal, l'exophtalmie s'accentue.

11 Mars. — Pouls : 88. Albumine : 1 gramme.

19 Mars. — Pouls : 100.

20 Avril. — Pouls : 104. Sous l'influence du repos, l'état général s'est sensiblement amélioré et le malade reprend son travail après 106 jours de suspension. Pas d'albumine.

28 Juin. — Crise diarrhéique. Pouls : 120. La teinte bronzée des téguments est devenue très foncée.

2 Décembre. — Pouls : 120, inégal, filiforme.

18 Décembre. — Pouls : 104, avec quelques irrégularités. Traces d'albumine.

20 Décembre. — Crise de spasme glottique pendant la nuit. Pouls : 100, arythmique. Tension artérielle : 11 3/4 à la radiale gauche, 12 à droite (Potain). Respiration : 32 au repos, dypsnée au moindre effort. La teinte bronzée est très foncée. Cette pigmentation cutanée généralisée a conservé, quant à ses zones d'accentuation, la topographie déjà décrite. Mais pour la première fois sont constatées des plaques pigmentaires ardoisées sur la muqueuse de la face interne des joues. Pas de diarrhée. Les urines sont peu abondantes. Depuis deux à trois mois, le malade se plaint de sensation permanente et vive de soif; cependant, pas trace de glycosurie.

Petite quantité d'albumine dans les urines du jour; pas trace dans celles de la nuit.

La tension artérielle continuant à baisser (vers 10), j'interviens à l'aide de la substance hypophysaire à la dose de 10 centigrammes deux fois par jour.

31 Janvier 1910. — La tension artérielle remonte à 11 à gauche, 13 à droite. Pouls : 120, régulier, égal, mais le traitement doit être interrompu en raison de crises d'urticaire,

5 Février. — Pouls : 134, régulier, égal : pas d'albumine.

11 Mars. — Le malade est fatigué ; l'état général s'est aggravé, cependant ce n'est pas l'état asthénique habituel des addisoniens.

12 Mars. — Respiration : 24 avec dyspnée. Pouls : 130. Tension artérielle : 14, à gauche ; 14,5, à droite.

16 Mars. — Respiration : 24. Pouls : 112.

22 Mars. — Pouls : 118, inégal. Dyspnée. Traitement par le sérum de chèvre éthyroïdée du 24 Mars au 8 Avril.

13 Avril. — Amélioration très notable ; l'état général s'est fort amélioré, le malade est beaucoup moins fatigué, le goitre est moins saillant, les yeux moins brillants et surtout le teint bronzé de la peau s'est éclairci d'une façon frappante. Pouls : 180. Tension artérielle : 16,5 aux deux radiales. Mais bientôt après la suppression de l'emploi du sérum éthyroïdé, l'amélioration s'atténue et la situation reprend sa gravité.

Notamment le goitre est devenu plus tendre et la peau reprend toute sa teinte brune (1).

Le 12 Mai, M. le professeur Michel pratiqua la ligature des trois artères thyroïdiennes. Suites opératoires bonnes, une certaine amélioration de l'addisonisme se produisit, parallèle à celle des accidents basedowiens.

Le corps thyroïde diminue de volume.

En Octobre, la pigmentation a diminué. Pouls : 100, tremblement à peine perceptible ; albumine, 0 gr. 40.

Au milieu de 1911 : amélioration. Mais en fin 1913, la pigmentation s'accentue à nouveau. Ce n'est qu'au cours de

(1) Le complément de cette observation a été publié en 1916. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux.* 9 Juin 1916.

1914 que le corps thyroïde arriva enfin à un volume et une consistance normaux.

Actuellement, il n'existe plus aucune apparence de goitre, l'exophtalmie est très diminuée, la pigmentation très diminuée aussi, le sujet restant cependant de teint foncé. Pouls régulier, égal, bien frappé vers 90 ; pas de sensation de fatigue. Le sujet exerce dans des conditions très normales ses fonctions d'ajusteur aux ateliers de la Compagnie de l'Etat.

*
* *

Chez ce malade de 37 ans, sans antécédents morbides, la maladie de Basedow est constatée en 1900. Mais le malade était déjà très bronzé depuis longtemps. Cette pigmentation s'accentue dès l'apparition du goitre, dont le symptôme gênant consiste en palpitations.

En 1904 et 1905, il fait à deux reprises un traitement par le sérum de chèvre thyroïdectomisée.

En 1905, l'albuminurie est constatée.

A son entrée dans le service de M. Etienne (1908), la pigmentation est intense sur tout le corps avec prédominance aux points d'élection, asthénie, albuminurie.

Le corps thyroïde est gros, les yeux exorbités, tremblement, tachycardie ; le pouls est aux environs de 100.

Au début de 1909, l'état général est mauvais ; l'exophtalmie et le teint se sont accentués, le goitre a grossi. Au bout de trois mois de repos, le malade reprend son travail.

De Juin à Décembre 1909, tous les symptômes

s'aggravent. On constate notamment des taches pigmentaires sur la muqueuse de la bouche; la tension est à 10 (Pachon); pouls : 120.

Etat stationnaire jusqu'en Mars 1910 où, à la suite d'un traitement par le sérum de chèvre éthyroïdée du 24 Mars au 10 Avril, la pigmentation s'atténue ainsi que l'asthénie : la tension remonte à 16,5 : le goitre diminue.

Cette amélioration n'est que passagère. Mais, à la suite de la ligature des trois artères thyroïdiennes (Mai 1910), les deux syndromes Basedow et Addison sont améliorés. En 1914, le corps thyroïde a repris un volume et une consistance normaux — il ne reste plus qu'une pigmentation très diminuée. Le sujet a repris son métier d'ajusteur qu'il exerce encore dans des conditions très normales en 1916.

Obs. III. — (M. Félix Ramond et M. R. François. *Société médicale des Hôpitaux*, 1917).

D..., 26 ans, de l'artillerie de campagne; mobilisé dès le début, reste sur le front pendant deux ans, sans blessure, ni maladie.

Il y a 15 mois, il ressent pour la première fois, une fatigue insurmontable. Evacué une première fois il revient sur le front trois mois après à peine amélioré. Lors de sa convalescence, ses parents lui firent remarquer qu'il avait fortement bruni. Il tente néanmoins de reprendre son service plutôt mal que bien, passant la plupart de son temps à l'infirmerie régimentaire.

Trois mois plus tard, son médecin remarque que son pouls

est rapide et que son cou a grossi ; il est évacué avec le diagnostic de basedowisme fruste. Il traîne de formation en formation, part en convalescence, revient à son régiment où il ne séjourne que deux mois, à l'échelon, puis rentre à l'intérieur où nous avons pu l'examiner.

La maladie d'Addison est très nette : teinte foncée de toute la peau avec prédominance aux points classiques, noircissement des cheveux qui auparavant étaient châtain clair, pigmentation des muqueuses buccale et gingivale, troubles digestifs caractérisés par de l'atonie gastrique avec sécrétion à peu près normale, constipation.

La tension artérielle mesurée au Pachon était de 12,5 maximum et de 7,5 minimum. Pas de névralgie cœliaque. L'asthénie du commencement, au dire du malade, est en voie d'amélioration surtout depuis l'apparition du goitre.

Celui-ci ne se développe que six mois après le début de la maladie d'Addison. Le médecin du régiment et le malade sont très affirmatifs à ce sujet.

Au moment de notre examen, le corps thyroïde était nettement hypertrophié surtout au niveau du lobe gauche, mais nullement pulsatile.

L'hypertrophie était progressive puisque le malade était obligé tous les trois ou quatre mois de changer son encolure. En même temps, tachycardie permanente au repos à 116. Tremblement vibratoire du corps et des extrémités, troubles vaso-moteurs, sudations brusques, émotivité et irritabilité, celle-ci ne datant que d'un ou deux mois.

Le syndrome est au complet, il y a association de maladie d'Addison et de maladie de Basedow et les constatations du médecin régimentaire, les constatations très précises du malade prouvent que la maladie d'Addison a précédé de 6 mois la maladie de Basedow. Une autre affirmation de notre malade mérite d'être retenue : depuis l'apparition du goitre exophtalmique, l'asthénie est moins prononcée. D.... va jusqu'à croire que sa pigmentation cutanée est en

voie de décroissance. Ce qui est certain, c'est que pendant ses deux mois de séjour, la peau n'a pas continué à se pigmenter, et enfin détail qui a son importance pour qui connaît la marche rapide de la maladie d'Addison, D.., ne donne pas l'impression d'en être à son 15e mois de maladie addisonienne, mais bien au début.

Le malade sort du service après réforme ; depuis nous n'avons pas eu de ses nouvelles.

*
* *

Voici donc un malade de 26 ans chez qui apparaissent d'abord des symptômes de maladie d'Addison : asthénie, mélanodermie.

6 mois plus tard, le malade constate que son cou grossit et la maladie de Basedow est diagnostiquée.

Lorsqu'il est vu par M. Ramond le malade présente tous les signes de la maladie d'Addison et aussi ceux de la maladie de Basedow.

Mélanodermie, pigmentation des muqueuses, troubles digestifs, hypotension, asthénie.

Hypertrophie du corps thyroïde, tachycardie, tremblement, troubles vaso-moteurs, émotivité, irritabilité.

Au dire du malade, l'asthénie et la pigmentation ont diminué depuis l'apparition du goitre. En tous cas, elles restent stationnaires pendant toute la durée de son service à l'hôpital.

Il sort au bout de 15 mois, réformé, et rentre dans sa famille.

Aucune nouvelle de lui depuis sa réforme.

MM. Ramond et R. François ont pu observer en plus

du cas précédent, 26 cas de maladie d'Addison confirmée sur lesquels dans deux cas il y avait coexistence de la maladie d'Addison et de Basedow, et un cas qui offrait une ébauche de réaction thyroïdienne. Sur ces 26 cas, quatre seulement ont évolué dans un sens favorable et ce sont précisément les deux cas d'association, Basedow-Addison; celui qui offrait une ébauche de réaction thyroïdienne, le quatrième, s'est amélioré par la médication surrénalo-thyroïdienne.

Obs. IV. — *Prise dans le service du Dr Harvier, Hôpital Laënnec.*

Mlle B... 23 ans, professeur de couture, entre à l'hôpital, salle Trousseau, lit n° 24, le 7 Avril 1920, pour gastrite et vomissements.

Née d'un père bacillaire et d'une mère bien portante. Mlle B... a deux frères et une sœur en bonne santé.

Dans ses antécédents personnels on note : une congestion pulmonaire à 4 ans; la rougeole vers 12 ans.

Réglée depuis l'âge de 15 ans, régulièrement.

En 1914, elle a une crise d'entérite qui dure 6 mois, traitée par un régime alimentaire et guérie.

En Juin 1919, la malade dit avoir eu une fièvre muqueuse. Elle a gardé le lit 30 jours, et vers le 15 Juillet, elle peut reprendre son travail, qu'elle abandonne en Août, période de vacances.

Elle s'aperçoit à ce moment-là (Août 1919) que son teint a sensiblement foncé. Les personnes de son entourage font la même remarque.

Elle a des vomissements fréquents et va consulter pour ceci un médecin qui la met au régime lacté. Il en résulte

une amélioration; les vomissements disparaissent, mais le teint continue à foncer et la malade maigrit rapidement. Elle sent ses forces diminuer, le moindre effort est très pénible et la laisse épuisée; elle a des maux de tête fréquents.

Elle rentre à Paris le 15 Octobre. Par suite des difficultés qu'elle éprouve pour se procurer du lait, elle ne peut plus suivre son régime régulièrement, et en Janvier 1920, réapparaissent les vomissements, presque toujours la nuit, vers minuit, souvent deux fois dans la même nuit; dans la journée, elle a des nausées fréquentes, mais vomit rarement.

Son teint est de plus en plus bronzé, elle est très faible.

C'est à ce moment (Janvier 1920) qu'elle s'aperçoit que son cou a grossi un peu, sa voix est légèrement cassée, mais elle n'a ni tremblement, ni palpitations.

Depuis six mois, les règles sont irrégulières, peu abondantes.

Son état s'aggrave progressivement. Elle ressent une lassitude extrême au point de ne pouvoir se tenir debout, et le 6 Avril 1920, elle rentre à l'hôpital.

Ce qui frappe tout d'abord à l'examen de la malade, c'est la coloration bronzée des téguments. La pigmentation est intense sur tout le corps (teinte kabyle), plus marquée encore aux plis de flexion et aux régions soumises à des frottements : jarretières, corset. Il existe des taches pigmentaires nombreuses sur la face interne des joues et une petite tache sur la conjonctive gauche. La raie blanche de Sergent est très nette. La malade est très amaigrie.

Les yeux sont nettement exorbités, mais ce qui est plus remarquable, c'est l'acuité et la fixité du regard. Les pupilles sont égales, en légère mydriase. Pas de troubles de la convergence. Le signe de de Græfe est négatif. Celui de Joffroy positif.

Le corps thyroïde est augmenté de volume. L'hypertrophie porte surtout sur le lobe médian, qui forme une tumeur de la grosseur d'une petite mandarine, de consis-

tance élastique. Tremblement des mains menu et rapide très marqué. Légère thermophobie. Rien au cœur. Température 37°8. Tension artérielle = 11/2. Pouls à 160. Battements aortiques abdominaux très visibles. Langue un peu sale. La palpation de l'épigastre et des deux fosses iliaques est douloureuse. La malade est constipée. Dans les urines, traces d'albumine, pas de sucre.

Le 7 Avril 1920. — La malade est agitée, dyspnéique. Couchée en chien de fusil. Vomissements très fréquents, intolérance gastrique presque absolue. Langue sèche. Température 37°8 matin ; 38°5 soir. Pouls incomptable, aucune oscillation au Pachon aussi bien à gauche qu'à droite, au bras et au poignet.

Comme médicaments : 10 centigrammes d'extrait surrénal, 1 milligr. 1/2 d'adrénaline, 14 centimètres cubes d'huile camphrée.

Le 8 Avril 1920. — Même traitement. Etat stationnaire.

Le 9 Avril 1920. — Même traitement. Pouls bien perceptible à 160. Tension artérielle : 0. Température 37° matin ; soir 37°4. La malade se sent mieux, la langue est moins sèche.

Le 10 Avril 1920. — On fait quotidiennement deux injections d'extrait surrénal, une le matin, une le soir et deux milligrammes d'adrénaline ; pouls 160. Température 37°2 et 37°8. Urine : 500 centimètres cubes. Albumine : 0 gr. 50. Érythème sur les genoux, les coudes et la face dorsale des articulations métacarpo-phalangiennes. Œdème des membres inférieurs, le ventre est rétracté. Pas de raideur de la nuque.

11 Avril 1920. — Œdème persistant des jambes, avec teinte rosée sur la face interne. Fonte musculaire considérable depuis quelques jours. Langue très sèche. La malade est moins agitée ; la nuit du 10 au 11 a été bonne. Tempér. : 38° et 39°6 le soir.

12 Avril 1920. — On constate une angine ulcéreuse.

Température : 39°3. Pouls radial perceptible à 140.

Pas d'oscillation au Pachon. On administre à partir d'aujourd'hui 40 centimètres cubes d'extrait surrénal.

13 Avril 1920. — L'angine s'est améliorée. La malade a été agitée la nuit; elle a voulu descendre de son lit et est tombée à terre. Température : 37°2 et 37°.

Pouls : 132. Pas d'oscillations au Pachon, ni au poignet, ni à la malléole. Albumine : 0 gr. 50.

La malade s'alimente légèrement.

14 Avril 1920. — On supprime l'adrénaline et on continue l'extrait surrénal 40 centimètres cubes. La malade se sent mieux; elle a dormi. L'œdème a disparu.

18 Avril 1920. — L'amaigrissement s'accentue. La malade qui pesait 60 kilos, n'en pèse plus que 48. Elle se plaint de l'oreille droite, et l'on constate une otite suppurée de ce côté, avec un écoulement peu abondant. L'oreille était douloureuse depuis 6 jours.

En prenant la tension au-dessus du pli du coude, on a : maximum : 14, minimum : 6; oscillations 3 1/2.

Pouls : 130. Température : 38.

19 Avril 1920. — On diminue l'extrait surrénal : 30 centimètres cubes au lieu de 40.

Pouls à 100. Pas d'oscillation au Pachon au niveau du poignet. Au bras : 12 et 5; oscillations : 3.

La malade est très calme, son oreille va mieux.

21 Avril 1920. — On peut enfin prendre la tension au poignet : 11 et 6, au bras : 12 et 6; oscillations : 3 1/2.

Pouls à 100, bien frappé.

Un peu de submatité à la base droite avec diminution du murmure vésiculaire. La malade tousse un peu depuis trois jours. On ne fait plus que 20 centimètres cubes d'extrait surrénal par jour. On note une éruption irrégulière, maculeuse sur la face externe des deux cuisses; l'érythème des genoux a disparu.

24 Avril 1920. — La malade ne tousse plus. L'érythème a disparu.

Pouls à 100, bien frappé. Le teint s'est notablement éclairci.

Tension : 12 1/2, 6 au poignet.

Température 37°4. Poids : 41 kg. 500.

28 Avril 1920. — On n'administre plus que 10 centimètres cubes d'extrait surrénal. Incontinence nocturne d'urine dans le premier sommeil, entre 9 h. 1/2 et 10 h. 1/2. En même temps, la courbe d'urines monte : 1.200 centimètres cubes. Traces d'albumine.

Tension : 13-7.

1er Mai 1920. — Suppression de l'extrait surrénal.

3 Mai 1920. — L'incontinence d'urine persiste dans le premier sommeil, bien que la malade prenne la précaution d'uriner vers 9 heures.

Pas d'albumine.

Pouls à 100.

Tension : 12 1/2, 6; oscillations : 2 1/2.

La température reste aux environs de 37°.

8 Mai 1920. — La malade se plaint d'avoir des sueurs vers 3 heures de l'après-midi. Poids : 46 kg. 500.

12 Mai 1920. — L'incontinence d'urine a disparu, la malade va mieux. La pigmentation s'est atténuée légèrement. Le tremblement persiste.

19 Mai 1920. — La malade va mieux. Elle se lève depuis quelques jours une partie de la journée.

Poids : 44 kg. 500.

Tension : 12 1/2, 6 oscillations. Pouls à 100.

Pas d'albumine.

20 Mai 1920. — Examen radiologique :

Tachycardie considérable avec légère augmentation de volume du cœur.

Poumons et plèvres normaux.

Foie un peu fort.

Reins abaissés et paraissant volumineux.

25 Mai 1920. — Epreuve de l'adrénaline.

Injection intra-musculaire de 0 gr. 001 d'adrénaline.

Avant l'épreuve	Pression systolique,	12 1/2	Pouls, 110
10 minutes après . . .	—	12 1/2	— 110
20 — — . . .	—	12 1/2	— 120
30 — — . . .	—	12	— 130
40 — — . . .	—	11 1/2	— 140
50 — — . . .	—	11	— 140
60 — — . . .	—	11	— 130

Le pouls continue à baisser pour revenir à 110 au bout de deux heures, tandis que la pression se relève au bout d'une heure et demie pour revenir à 12 1/2, chiffre qui n'a pas été dépassé durant toute l'épreuve. La glycosurie n'a pas été recherchée.

28 Mai 1920. — Epreuve de l'hypophyse :

L'injection intra-musculaire de 0 gr. 10 d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse n'amène chez notre malade aucune modification de la pression systolique. Le pouls est légèrement ralenti, 110 avant, 100, 20 minutes après. Au bout de 50 minutes, il est revenu à 110.

3 Juin 1920. — La malade se sentant un peu moins bien, de nouveau fatiguée, on lui donne pendant huit jours 0 gr. 30 d'extrait surrénal.

11 Juin 1920. — Tension artérielle : 13. 6 1/2. Pouls : 100, Poids : 44 kg. 500.

25 Juin 1920. — Elle se lève pendant la plus grande partie de la journée, fait de la couture, se sent beaucoup mieux. Néanmoins, malgré un bon appétit, son poids ne dépasse pas 46 kilos.

Elle reste dans le service jusqu'au 14 Juillet et part pour la Bretagne.

Les jours qui précèdent son départ, elle sort en ville pour faire des achats, va à pied d'un magasin à l'autre et rentre le soir sans fatigue.

La pigmentation n'est plus aussi intense qu'à l'entrée;

néanmoins, elle reste notable et, depuis un mois, elle ne semble plus diminuer.

Le goitre est sensiblement du même volume, mais le tremblement a à peu près disparu et la nervosité est moins grande.

Vers la fin du mois d'Août 1920, la malade est vue par M. le Dr Alajouanine, interne du service de M. Harvier.

Elle continue à aller bien, a repris ses occupations. Son teint s'est éclairci beaucoup.

*
* *

En résumé, voici une jeune fille de 23 ans dont le père est mort tuberculeux.

Elle fait, en Juin 1919, une fièvre muqueuse (?) — probablement une typhobacillose.

En Août, on remarque la pigmentation accompagnée de troubles gastro-intestinaux, d'amaigrissement et d'asthénie. C'est bien une maladie d'Addison qui commence.

Six mois après, elle remarque que son cou grossit, l'asthénie augmente.

A l'entrée, — Avril 1920, — on constate une association très nette des deux maladies d'Addison et de Basedow.

Pigmentation cutanéo-muqueuse, asthénie, amaigrissement, troubles gastro-intestinaux, signe de la ligne blanche, hypotension considérable.

Exophtalmie, goitre, tachycardie, tremblement, thermophobie.

L'évolution est très curieuse. Peu de jours après son

entrée, on assiste à une crise d'insuffisance surrénale : dyspnée, vomissements, attitude en chien de fusil, pouls incomptable, chute considérable de la tension artérielle, érythème, suivie d'une angine ulcéreuse, fébrile, compliquée d'otite.

Puis amélioration sous l'influence de l'opothérapie surrénale et de l'adrénaline.

Après un mois de traitement, la pigmentation diminue, la tension artérielle remonte.

De nouveau fatiguée en Juin, elle est de nouveau très améliorée sous l'influence de l'opothérapie surrénale.

En Juillet 1920, elle quitte le service; depuis, elle mène une existence à peu près normale.

TROISIÈME PARTIE

Les observations qui viennent d'être citées, établissent d'une façon indiscutable la coexistence de la maladie d'Addison et de la maladie de Basedow. Dans chacune d'elles, les deux syndromes sont au complet.

Il ne saurait être question ici de réaction secondaire de la surrénale à l'excitation thyroïdienne puisque dans tous les cas, sauf un qui reste douteux, la maladie d'Addison est la première en date; le goitre est postérieur de plusieurs mois et se greffe en quelque sorte sur la maladie d'Addison.

Dans l'observation de Moutard-Martin et Malloizel (obs. 1), la maladie d'Addison a débuté un an avant le goitre.

Dans le cas d'Etienne, il est plus difficile de préciser la date d'apparition des deux syndromes; le malade est vu longtemps après le début de sa maladie.

Le goitre fut constaté le premier mais le malade était bronzé depuis longtemps au moment où il s'en aperçut. Devons-nous voir dans cette pigmentation un

début de maladie d'Addison? C'est possible, mais on ne saurait l'affirmer.

Il n'en est plus ainsi dans les observations de Ramond et la nôtre (obs. 3 et 4) où l'apparition de la maladie d'Addison précède, sans aucun doute, la maladie de Basedow de six mois.

Les rapports de la thyroïde et de la surrénale sont encore trop mal connus pour que nous nous risquions à interpréter ces faits afin d'en tirer une explication pathogénique précise; seules, les hypothèses restent permises.

La maladie de Basedow répond-elle ici à une atteinte de la glande thyroïde par la cause même de la maladie d'Addison, en l'espèce la tuberculose (dans l'obs. IV)?

On connaît des goitres exophtalmiques de nature tuberculeuse (Gilbert et Castaigne), mais il faudrait des démonstrations anatomiques.

La maladie de Basedow peut-elle être considérée comme une réaction thyroïdienne à l'insuffisance surrénale?

L'expérimentation physiologique ne nous y autorise guère. On connaît bien des réactions thyroïdiennes à l'insuffisance ovarienne, même à des états hypophysaires, mais on ne connaît pas d'hyperthyroïdie compensatrice d'une lésion surrénale.

Au point de vue clinique, une chose nous a frappé dans cette étude : c'est que toujours la maladie d'Addison accompagnée de goitre exophtalmique a évolué vers la guérison.

De plus, dans la communication qu'il a faite à la

Société médicale des hôpitaux, Ramond signale quatre cas de guérison de maladie d'Addison, sur 26 cas observés, et sur ces guérisons, il y a précisément deux fois l'association Basedow-Addison, et un cas où il y avait une ébauche de réaction thyroïdienne.

Nous pourrions citer encore l'observation qu'Oppenheim publia en 1897, sous le titre de coexistence de maladie d'Addison et de maladie de Basedow. Sa malade fut très améliorée au bout d'un certain temps et put mener une grossesse à terme. Impressionné par cette guérison, Oppenheim revint sur son diagnostic (1).

D'autres cas semblables ont été publiés, entr'autres un deuxième d'Etienne en 1916 et dans aucune de ces observations nous n'avons vu signaler la mort du malade.

Aucune autopsie d'un cas semblable n'est publiée.

Notre malade, en particulier, a pu au cours d'une crise aiguë d'insuffisance surrénale, résister à une angine ulcéreuse compliquée d'otite, et elle sort de l'hôpital quelques mois après dans un état de santé satisfaisant.

Il serait sans doute téméraire de parler de guérison définitive pour des malades qui, sauf celui d'Etienne, n'ont pas été suivis assez longtemps ; la marche de la maladie d'Addison n'en paraît pas moins singulièrement ralentie du fait de la coexistence de la maladie de Basedow et le pronostic dans ces cas est beaucoup moins grave.

(1) Cité par Sainton et Fayolle. *Bulletin Médical* n° 52, 4 Juillet 1914.

Un article récemment paru nous donne, semble-t-il, une explication de cette moindre gravité.

Au cours de leur étude sur la méthode des tests biologiques, Henri Claude, Mlle S. Bernard et R. Piédelièvre nous disent ceci :

« Il apparaît que l'activité thyroïdienne exagère les réactions provoquées par les injections d'extraits glandulaires. Les physiologistes avaient déjà mis en relief la sensibilité spéciale à l'adrénaline d'animaux mis en état d'hyperthyroïdisme, soit par excitation des nerfs secrétoires, soit par ingestion préalable de corps thyroïde (Asher et Flack, 1910, A. Oswald, 1915, R. Lévy, 1916) ; d'autre part, Gœstch a signalé récemment la sensibilité spéciale des hyperthyroïdiens à des doses minimes d'adrénaline. Nous avons repris l'étude, en quelque sorte expérimentale, de l'influence de la surthyroïdisation sur les organismes soumis à des injections d'extraits glandulaires ; dans ce but, nous avons fait ingérer à dix malades considérés comme hypothyroïdiens et chez qui l'état morbide comportait un traitement thyroïdien, des doses quotidiennes de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 de poudre thyroïde Choay. Ce traitement a provoqué, au bout d'un temps variable avec les malades, un ensemble de symptômes superposables, à plusieurs titres, à ceux de la maladie de Basedow... La comparaison des réactions de ces malades aux injections d'adrénaline avant et après surthyroïdisation a été concluante.

« Avant l'ingestion de corps thyroïde nous avons obtenu des réactions du type correspondant à l'état

morbide préexistant. Après l'ingestion de corps thyroïde, nous avons obtenu les réactions de type basedowien.

« Il semble donc acquis que l'activité thyroïdienne modifie les réactions de l'organisme aux injections d'extraits glandulaires, et cette modification paraît se faire dans le sens d'une *sensibilisation*. »

Nous avons en effet obtenu chez notre malade des modifications du pouls et de la pression systolique très nettes après l'injection intra-musculaire de un milligramme d'adrénaline seulement.

Le pouls notamment est monté en quarante minutes de 110 à 140 pulsations, soit un écart de 30 pulsations. Or, chez un sujet normal, l'on n'obtient guère après injection de 2 milligrammes d'adrénaline qu'une augmentation de six pulsations en moyenne.

Il n'est pas douteux que chez notre malade l'activité thyroïdienne ait exagéré les réactions provoquées par l'adrénaline.

Mais pourquoi ne pas admettre que ce qui est vrai pour les extraits glandulaires l'est aussi pour les sécrétions des surrénales elles-mêmes?

Il nous semblerait illogique de penser qu'il peut en être autrement.

Dès lors, l'on conçoit très bien, un organisme qui normalement ne pourrait vivre par suite de l'hypofonctionnement des glandes surrénales, et qui arrive à se contenter de leurs sécrétions diminuées en qualité ou en quantité lorsqu'il est sensibilisé par un état concomitant d'hyperthyroïdisme.

Ramond et François avaient vu déjà ce qu'a de favo-

rable cette association de maladie d'Addison et de goitre exophtalmique, et comme conclusion logique de leurs observations ils avaient préconisé, chez tous les addisoniens, le traitement par l'opothérapie thyroïdo-surrénale. Il ne nous appartient pas de les suivre aussi loin dans le domaine de la thérapeutique.

Nous ferons remarquer toutefois que l'état très grave dans lequel se trouvait la malade de notre observation à son entrée, s'est amélioré très rapidement à la suite du traitement par l'extrait surrénal et l'adrénaline.

Nous croyons qu'il faut attribuer ici encore une partie de ces résultats à son état d'hyperthyroïdisme.

CONCLUSIONS

I. — L'existence de pigmentations diverses est notée fréquemment dans la maladie de Basedow. Mais il ne s'agit pas de maladie d'Addison. La pigmentation est alors isolée et ne s'accompagne d'aucun autre signe addisonien. C'est un épiphénomène.

II. — La maladie d'Addison peut coexister avec la maladie de Basedow. Les observations de coexistence des deux maladies sont assez rares.

III. — Lorsqu'on note l'association de la maladie d'Addison et de la maladie de Basedow, c'est toujours la maladie d'Addison qui est la première en date.

IV. — L'association des deux syndromes comporte un pronostic beaucoup moins sombre que celui de la seule maladie d'Addison.

BIBLIOGRAPHIE

Boinet. — L'Addisonisme. *Arch. gén. de Médecine*, 1904.

Claude (H.) et Baudoin (A.). — *C. R. de la Société de biologie*, 1er Juin 1912.

Claude (H.). et Mlle Bernard (S.). — *C. R. Société Médicale des hôpitaux*, Décembre 1919.

Claude (H.), Mlle Bernard (A.) et Piédelièvre (R). — *Paris médical*, 11 Sept. 1920.

Cannon. — *Journal of the Americ. Medic. Assoc.* 18 Nov. 1916.

Csépaï. — *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1914, CXVI, p. 461.

Eppinger, Falta et Rudinger, Piek et Pineles. — *Wien. mediz. Wochenschr.*, 1908.

Etienne (G.). — Maladie de Basedow et Addisonisme total. *C. R. Société Méd. des Hôp.*, 1910.

— Nouveau cas de maladie de Basedow et Addisonisme, *loc cit.*, 24 Nov. 1916.

Etienne (G.) et Richard (G.). — *Loc cit.*, 6 Juin 1918.

Falta. — *Die Erkrankungen der Blutdrüsen* (Berlin, 1913).

Gœtsch. — *N. Y. States medic. Journal*, 1918, p. 67.

Houssay. — La accion fisiologica de los extractos hipofisiaros. *Buenos-Aires*, 1918.

Lucien et Parisot. — *Les glandes surrénales.*

Léonardi. — La maladie d'Addison et les sécrétions internes. *Il Policlinico*, 1909.

Laignel-Lavastine. — Sécrétions internes et système nerveux. *Revue de Médec.*, 1914.

Lœper et Verpy. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 Oct. 1916.

Moutard-Martin et Malloizel. — *C. R. Soc. Méd. des Hôp.*, 11 Décembre 1903.

Oppenheim. — *Thèse, Paris*, 1901-02.

Ramond (F.) et François (R.). — *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 Juillet 1917.

Sainton (P.) et Fayolle. — *Bulletin Médical*, n° 52, année 1914.

Sainton (P.). — Les glandes à sécrétion interne et l'opothérapie. *Journ. Médical français*, 1911

Claude (H.), Sainton (P.), Lian (C.), Parisot et Caussade. Le corps thyroïde. *Journ. Méd. Français*, Juillet 1920.

Siredey et Mlle de Jong. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 Oct. 1912.

Imprimerie Ernest DESSAINT. — Coulommiers.